Kleine
Lane Medical Librar

# Über die Beeinflussung der Stoffwechselwirkungen des Chloralhydrats durch kohlensaures Natrium.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Facultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

Sonnabend, den 5. Januar 1895

Vormittags 12 Uhr

zugleich mit den Thesen

öffentlich verteidigen wird

Friedrich Karl Kleine

aus Stralsund.

Referent: Prof. Dr Harnack.

Opponenten: Dr. Carl Wille.
Dr. Max Jahrmärker.

Halle a. S.

Druck von Wischan & Wettengel.

1895.

Imprimatur

**Prof. Dr. Ackermann,**
h. t. Decanus.

## I. Einleitung.

Nachdem sich in unserer Zeit Stimmen gegen die Anwendung des Chloroforms und Chloralhydrats immer lauter erhoben haben, ist es wohl berechtigt, in genauen Untersuchungen wieder und wieder den Wirkungen der chlorhaltigen Alkylderivate nachzugehen, um die Ursachen etwaiger schädlicher Folgen der Anwendung dieser Substanzen aufzudecken, und wenn möglich jenen Schädlichkeiten entgegenzuwirken.

Die letzten Jahre haben daher auch bereits eine Anzahl von Arbeiten gebracht, die sich speziell auf die Veränderungen gewisser Stoffwechselvorgänge im Organismus unter der Einwirkung von Chloroform, Chloralhydrat u. s. w. beziehen.

Was das letztere anlangt, so ging aus den Versuchen von Taniguti[1]) am Hunde und von Peiser[2]) (unter v. Mering's Leitung) am Menschen hervor, dass der Gesamtstickstoff im Harn nach Einführung von Chloral nicht unbeträchtlich zunimmt. Im Gegensatz hierzu sah Peiser bei der Wirkung des Amylenhydrats, eines chlorfreien

1) Taniguti, Virchow's Archiv Bd. 120. S. 102.

2) Peiser, Über den Einfluss des Chloralhydrats und Amylenhydrats auf die Stickstoffausscheidung beim Menschen. Inaug.-Diss. Halle 1892.

Hypnoticums, den Gesamtstickstoff im Harn abnehmen. Hieraus könnte der Schluss gezogen werden, dass das Amylenhydrat die Oxydationsprozesse des tierischen Körpers abschwäche, das Chloralhydrat dagegen sie verstärke. Diese letztere Annahme hielt mein Lehrer, Herr Professor Dr. Harnack, von vornherein für unwahrscheinlich, vielmehr glaubte er, jene beobachtete Steigerung der Stickstoffausgabe auf einen vermehrten Gewebszerfall zurückführen und diesen in ursächlichen Zusammenhang mit den nach Chloroformanwendung beobachteten Organverfettungen bringen zu müssen.

Herr Professor Dr. Harnack veranlasste deshalb Remertz[1]) den bezüglichen Fragen weiter nachzugehen und dabei die Bestimmung des Gesamtstickstoffs durch die Bestimmung des Harnstoffes und vor allem durch möglichst genaue Bestimmungen der Schwefelausscheidung im Harn zu ergänzen.

Dass wir in dieser zu gleicher Zeit auch von Salkowsky, Kast und Mester[2]), Rudenko[3]) etc. benutzten Methode ein Reagenz von unvergleichlicher Feinheit zur Beurteilung bestimmter Stoffwechseländerungen besitzen, ging schon aus den Resultaten der Remertzschen Arbeit evident hervor.

Remertz fand nach Chloralhydrat eine Vermehrung des Gesamtstickstoffs, während er ein gleichzeitiges Wachsen der Harnstoffausscheidung nicht beobachten konnte. So war es denn unmöglich an eine Verstärkung der Oxydationsprozesse zu denken, vielmehr lag es nahe, an einen auf irgend eine Weise zustande gekommenen Gewebszerfall zu denken.

---

1) Remertz, Über die Beeinflussung der Schwefel- und Stickstoffausscheidung im Hundeharn durch das Chloralhydrat und Amylenhydrat. In.-Diss. Halle 1893. Harnack und Remertz, Fortschritte d. Medizin 1893. S. 266.

2) Kast und Mester, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. XVIII. S. 469.

3) Rudenko, Virchows Archiv Bd. 125. S. 102.

Darauf deuteten auch die Verhältnisse der Schwefelausscheidung hin; zwar wuchs die Gesamtmenge des Schwefels unter der Chloralwirkung stets, doch immer nur auf Kosten des unoxydierten, neutralen Schwefels.

Ein völlig gleiches Resultat, wie für das Chloralhydrat, haben für das Chloroform die schon oben erwähnten Autoren, Kast und Mester, Rudenko und neuerdings auch Savelieff[1]) erhalten. Erstere beobachteten, dass im Harn nach längerer Chloroformnarkose eine nicht unbedeutende Vermehrung des nicht oxydierten Schwefels als Ausdruck einer tiefgreifenden Einwirkung auf den Eiweissumsatz stattfindet. Dies ergab sich auch aus den Versuchen Rudenkos und Savelieffs, die mit Chloroformwasser experimentierten.

Es ist anzunehmen, dass der Mehrverbrauch von Material unter der Chloralwirkung auf einer vermehrten Spaltung beruht, und zwar höchst wahrscheinlich von Gewebseiweiss. Da das Amylenhydrat, ein chlorfreies Alkylderivat von einer solchen Wirkung nichts verspüren lässt, so kann für dieselbe nur das Chlor beschuldigt werden, wahrscheinlich aber nicht das Chlor innerhalb des unveränderten Moleküls. Es sprechen verschiedene Thatsachen dafür, dass ein Teil des Chloralhydrats nicht als Urochloralsäure ausgeschieden, sondern eventuell länger im Körper zurückgehalten wird, was inbetreff des Chloroforms schon durch die Arbeiten von Schmiedeberg[2]) aus den 60er Jahren bekannt ist. Das aus diesem Teil abgespaltene Chlor kann zum eiweisszerstörenden Agens werden; und hierdurch erscheinen die schon erwähnten fettigen Degenerationen lebenswichtiger Organe erklärlich.

Harnack[3]) untersuchte das quantitative Verhältnis des im Chloralharn mehr ausgeschiedenen Schwefels

1) Savelieff, Virchows Archiv Bd. 136. H. 1.
2) Schmiedeberg, Archiv d. Heilkunde VIII. S. 273. 1867.
3) Harnack, Münch. Med. Wochenschrift No. 32. 1893.

zum mehr ausgeschiedenen Stickstoff (etwa 1 : 10) und kam hierbei zum Schluss, dass wenigstens ein Teil dieses Schwefels und dieses Stickstoffes sich gemeinsam in einer den Eiweisskörpern noch nahe stehenden Verbindung vorfinden würde.

In der That gelang es ihm, aus dem Chloralharn des Hundes einen Körper zu isolieren, der sich den Peptonen sehr ähnlich verhält, aber keine Biuretreaktion giebt. Es ist augenscheinlich derselbe früher als Pepton bezeichnete Körper, der im Harn bei Phosphorvergiftung enthalten ist und bei akuter Gewebsverfettung aufzutreten scheint, ein Produkt der Eiweissspaltung.

Diesen Körper fand Harnack aber bisher im Chloralharn des Hundes nur dann, wenn das Tier ausschliesslich mit Fleisch ernährt, der Harn also sehr sauer und spärlich war, dagegen nicht, wenn das Tier mit Semmel und Milch gefüttert worden, der Harn reichlich und nahezu neutral war.

Dies führte Harnack auf den Gedanken, ob die Gefährlichkeit des im Chloroform resp. Chloral enthaltenen Chlors als eiweissspaltendes Agens nicht beseitigt werden könnte, wenn man durch Einführung passender Mittel dafür Sorge trüge, dass zur richtigen Zeit ein genügender Überschuss von Alkalien im Körper disponibel sei.

Herr Professor Harnack empfahl mir daher zunächst zu prüfen, in welcher Weise die durch die Chloralwirkung bedingten Änderungen der Schwefel- und Stickstoffausscheidung durch die gleichzeitige Einführung kohlensaurer Alkalien in den Körper modificiert würden.

Bevor ich an die Ausführung dieser Versuche ging, wünschte ich mich über die Stoffwechselwirkung der Alkalien, speciell des kohlensauren Natriums, zu orientieren.

Über diesen Gegenstand sind bereits zahlreiche Untersuchungen ausgeführt worden, aber die Ergebnisse

der experimentellen Forschungen haben noch nicht zu übereinstimmender Anschauung geführt, ja es herrschen inbetreff der einschlägigen Fragen noch vielfach direkte Widersprüche, zumal auch die aus den Versuchsergebnissen gezogenen Schlüsse zum Teil in hohem Grade angreifbar sind.

Mehrfach findet sich die wohl auf missverstandenen Resultaten gegründete Behauptung, dass die Alkalien den Stoffwechsel vollkommen unbeeinflusst liessen; andere Autoren, wie Rabuteau und Constant[1]) warnen vor den schlimmen Folgen, wie Chlorose und Cachexie alcaline, während doch die klinische Praxis die Anwendung der Alkalien am Krankenbett schwerlich würde entbehren können.

Bei den bisher sowohl am Hunde wie am Menschen angestellten Versuchen waren die dargereichten Dosen teils sehr klein, teils excessiv hoch.

Wie weit die analytischen Methoden einwandsfrei waren, dürfte schwer festzustellen sein; von vorne herein ist es wohl begreiflich, dass man mit demselben Mittel in dem einen Falle Zunahme des Körpergewichts, in dem anderen Appetitlosigkeit, Anämie, Cachexie etc. erzeugen kann, je nach der angewandten Menge.

Die Gegensätze der Ansichten und Meinungen bewogen Stadelmann[2]) die einschlägigen Fragen von seinen Schülern Burchard, Klemptner, Beckmann, Hagentorn und Kozerski genauer prüfen zu lassen.

Nachdem Burchard sich in Stickstoffgleichgewicht gesetzt hatte, nahm er täglich 5.8 gr. Natrium bicarbonicum, die 3.59 gr. kohlensaurem Natrium ent-

---

1) Rabuteau et Constant, Des actions des alcalins sur l'organisme. Gaz. hebd. de méd. et de chir. 1870. sér. II et VII.

Rabuteau, Recherches sur les alcalins etc. Gaz. hebd. de méd. et de chir. 1871. sér. II et VIII.

2) Stadelmann, Über den Einfluss der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel. Stuttgart 1890.

sprechen, in Form eines Mineralwassers. Er beobachtete eine kleine Steigerung der Harnstoffausscheidung, die bald zur Norm zurückkehrte.

Da nun andere Autoren kleineren Dosen von kohlensaurem Natrium eine die Stoffwechselprocesse beschleunigende Wirkung zuschreiben, so nimmt Burchard an, dass die vermehrte Harnstoffausscheidung durch die diuretische Wirkung des Salzes mit consekutiver Auslaugung von Harnstoff aus den Geweben bedingt sei. Dass diese Annahme zur Erklärung der beobachteten Thatsachen nicht genügen kann, werde ich weiter unten zu zeigen versuchen. Auch ein zweiter Erklärungsversuch, nach welchem das mit wenig Wasser oder in Substanz eingeführte kohlensaure Natrium im Magen neutralisiert werde und sodann nach seiner Resorption als Kochsalz vermehrend auf die Harnstoffausscheidung einwirke (cf. Voit), muss, wie sich ergeben wird, als unzulänglich bezeichnet werden.

Die faktisch in Burchards Versuchen vorhandene geringe Steigerung der Harnstoffausscheidung hat der Autor nicht sonderlich beachtet, beziehungsweise das vermeintliche negative Resultat darauf zurückgeführt, dass er das kohlensaure Salz in einer Menge von Mineralwasser zu sich genommen.

Im Übrigen experimentierte Burchard[1]) mit citronensaurem Natrium.

---

1) Seine Erfahrungen fasst Burchard in folgender Weise zusammen:

„In der Voraussetzung, dass die Alkalien die Oxydationsprozesse im Körper beschleunigen, sind sie schon seit langer Zeit gegen den Diabetes mellitus empfohlen, auch jetzt behandelt man die Diabetiker mit Vichy- und Karlsbader Wasser in der Meinung, dass die Alkalien einen günstigen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit ausüben. Nun wirken aber jedenfalls grosse Dosen von Alkalien, wie meine Untersuchungen zeigen, für eine lange Reihe von Tagen, wenigstens was die Oxydationsprozesse der stickstoffhaltigen Substanzen anbetrifft, gerade im entgegengesetzten Sinne.“

Was die Verschiedenheit des Verhaltens der kohlensauren und pflanzensauren Alkalien anlangt, so geht Stadelmann dabei von einer Anschauung aus, die, wenn er sich auch dabei auf Harnack beruft, doch ohne Zweifel unrichtig ist, und deren Unrichtigkeit auch Harnack längst anerkannt hat. Stadelmann nimmt an, dass kleine Mengen von kohlensauren Alkalien vom Blut aus nicht qua Alkalien wirken könnten, weil sie durch die Magensäure neutralisiert würden. Wenn man aber dem Körper eine gewisse Menge Säure entzieht, so wächst um die äquivalente Menge die Alkalität des Körpers. Wird die Säure durch eingeführtes kohlensaures Natrium bereits im Magen neutralisiert, so braucht dies nicht erst zu geschehen, wenn sie in den alkalisch reagierenden Darm gelangt; es wird mithin aus dem Darm eine grössere Menge Alkali resorbiert werden können. Dass demnach das kohlensaure Alkali unter allen Umständen im Körper qua Alkali wirksam sein muss, kann keinem Zweifel unterliegen, ob dagegen das nämliche auch für pflanzensaure Alkalien zutrifft, bedarf jedenfalls erst noch des Beweises.

Klemptner fand bei seinen Versuchen, dass schon 3 Flaschen eines sodahaltigen Mineralwassers hinreichten, um das Stickstoffgleichgewicht zu stören; es traten starke Schwankungen mit einer Oscillationsbreite von 5.7 Stickstoff pro Tag auf; das Mittel übertraf um 1.01 gr. die Norm.

Die von Burchard angegebene Herabminderung der Harnstoffausfuhr nach Gaben von Natrium citricum konnte Klemptner nicht beobachten. Die starken Schwankungen der Harnstoffausscheidung nach Einführung von Natrium carbonicum bemerkte auch Kozerski; ausserdem betont er die bedeutende Steigerung der Chlorausscheidung.

Stadelmann, der die Resultate seiner Schüler auf dem Kongress für Innere Medicin 1890 zusammenfasste,

stellt die Sprünge der Harnstoffausscheidung in den Vordergrund. Das Mittel einer längeren Periode unterscheidet sich von dem Normalen fast garnicht.

Warum der Autor sich in so hohem Grade überrascht dadurch zeigt, dass einer durch das Alkali bedingten Steigerung der Harnstoffausscheidung bald wieder eine compensierende Verminderung folgt, ist nicht recht einzusehen. Ein derartiges Bestreben des Körpers, Störungen seines normalen Verhaltens zu compensieren, wird ja thatsächlich nach den verschiedensten Richtungen hin beobachtet.

Inbetreff der Chlorausscheidung bemerkt Stadelmann: „dagegen wird die Salzsäure in sehr bedeutend vermehrter Menge unter dem Einfluss der Alkalien aus dem Körper ausgeführt“ und „die Vermehrung der Chlorausscheidung tritt in sämtlichen Versuchen von Hagentorn und Kozerski zu Tage.“

Einige Zeilen später aber lesen wir:

„Alkalizufuhr hat also keine Säureentziehung im eigentlichen Sinne zu Folge, wenigstens wird keine der wichtigen anorganischen Säuren des Körpers durch dieselbe betroffen.“

Diese Bemerkung lässt sich mit den vorausgegangenen wohl schwer vereinen; denn unter den Elementen, welche den Organismus zusammensetzen, ist zunächst doch nur das Chlor das direkt säurebildende.

Ausserdem kämen die durch Verbrennung des Schwefels und Phosphors entstehenden Schwefel- und Phosphorsäuren in Betracht, aber auch deren Bildung und Ausscheidung wird — wie unsere Versuche wenigstens inbetreff der Oxydationsprodukte des Schwefels zeigen werden — gesteigert.

## II. Eigene Untersuchungen.

Wenn ich auch a priori annehmen musste, dass kohlensaures Alkali Säure-beraubend wirkt, also wohl

zur Bindung des etwa aus dem Chloral abgespaltenen Chlors geeignet sein möchte, so beschloss ich doch die Einwirkung der Soda auf mein Versuchstier in der angedeuteten Richtung möglichst eingehend zu prüfen, da ja nach den Erfahrungen von Stadelmann die Individualität eine grosse Rolle zu spielen scheint.

Zugleich wünschte ich festzustellen, ob die Schwankungen in der Harnstoffausscheidung in der That auf verstärkter Oxydation beruhen oder nicht.

Ist ersteres der Fall, so könnte auch in diesem Sinne kohlensaures Alkali als ein Antidot des Chloralhydrats gelten.

Zur Entscheidung der Frage führte ich viele Wochen hindurch möglichst exakte quantitative Bestimmungen des im Harn enthaltenen Schwefels aus, und zwar des gesamten, des organischen, der einfachen und gepaarten Schwefelsäuren und der unterschwefligen Säure. Ausserdem wurden der Harnstoff, das Chlor und meist auch der gesamte Stickstoff bestimmt.[1])

## I. Methodisches.

Als Versuchstier diente der Hund.

In dem Harn des Tieres tritt der Schwefel in vierfach verschiedener Form auf. Für mich kam es nicht bloss darauf an, den Gesamtschwefel im Harn zu bestimmen; dass dieser sich dem Gesamtstickstoff proportional verhalten würde, war mit einiger Sicherheit anzunehmen. Aber zur Ermittelung der Einwirkung des kohlensauren Natrium auf die Oxydationsvorgänge im

1) Die gleichzeitige Ausführung aller dieser quantitativen Analysen überstieg selbst bei zweitägigen Perioden die Kräfte eines Einzelnen erheblich. Der Assistent des Institutes, Herr Dr. Juckuff, war so freundlich, die Bestimmung des Chlors und Gesamtstickstoffes dauernd zu übernehmen.

Körper war es nötig festzustellen, welche Verbindungen des Schwefels im Harn vermehrt, welche vermindert werden.

Was die Schwefelausscheidung[1]) im Harn des Hundes überhaupt anlangt, so ist im Laufe der Zeiten darüber Folgendes ermittelt worden.

Anfänglich wusste man nur, dass der mit der Nahrung aufgenommene Schwefel der Eiweisskörper etc. in der höchst oxydierten Form als Schwefelsäure, an Basen gebunden, im Harn zur Ausscheidung gebracht wird.

Dann wiesen Voit und Bischoff[2]) nach, dass ein gewisser Teil des im Harn ausgeschiedenen Schwefels sich in organischen Verbindungen befindet, nicht fällbar durch Chlorbaryum, und dass die relative Menge dieses Teiles unter verschiedenen Umständen eine sehr verschiedene sein kann.

Weiterhin entdeckte Schmiedeberg[3]) im Harn von Hunden und Katzen die unterschweflige Säure als normalen Bestandteil. Hieraus erklärt es sich, dass Hundeharn, sich selbst überlassen, ein feines Sediment von reinem Schwefel absetzen kann.

Endlich entdeckte Baumann[4]) die sogenannten gepaarten Schwefelsäuren im Harn, d. h. er wies nach, dass von der fertig gebildeten Schwefelsäure des Harns zwar der grösste Teil in Form von schwefelsauren Salzen, direkt fällbar durch Chlorbaryum, ein kleiner Teil dagegen in Form von Salzen gewisser aromatischer Ätherschwefelsäuren enthalten ist, deren Schwefelsäure erst nach dem Zerkochen mit Salzsäure durch Chlorbaryum gefällt und auf diese Weise quantitativ bestimmt werden kann.

Der Gesamtschwefel des Hundeharns zerfällt so-

1) Ref. nach Romertz l. c.

2) Voit und Bischoff. Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers 1860. S. 279.

3) Schmiedeberg. Archiv für Heilkunde. Bd. 8. S. 420. 1867.

4) Baumann. Pflügers Archiv. Bd. 12 u. 13.

mit in vier Teile; ich werde sie im Folgenden stets der Kürze wegen bezeichnen als:

A = präformierte einfache Schwefelsäure,
B = gepaarte Schwefelsäuren,
C = unterschweflige Säure,
D = organische schwefelhaltige Verbindungen.

Die einzelnen Werte ermittelte ich in folgender Weise: ich bestimmte A + B, und B allein nach dem von Baumann resp. Salkowski angegebenen Verfahren und gewann durch Subtraktion den Wert A.

Sodann bestimmte ich A + C nach dem von Harnack angegebenen und von Remertz l. c. beschriebenen Verfahren, und durch Abzug des vorher ermittelten Wertes von A den Wert C; endlich bestimmte ich durch eine Verbrennungsanalyse den Gesamtschwefel (A + B + C + D) und erhielt durch Abzug der Werte A, B und C den Wert D.

In der nun folgenden näheren Beschreibung der einzelnen Bestimmungsmethoden schliesse ich mich wieder der von Remertz gegebenen Darstellung an.

Zu jeder der acht Schwefelanalysen aus je einem zweitägigen Harne wurden 30 ccm des Harns verwendet.

Die Bestimmungen des Gesamtschwefels wurden in zwei verschieden grossen Platinschalen mit je 50 ccm und 25 ccm ausgeführt.

### a) Bestimmung von A + B.
### (Salkowski).

Es wurden 5 ccm concentrierter Salzsäure dem Harn zugesetzt, derselbe 15—20 Minuten gekocht, bis er sich ganz dunkel gefärbt hatte. Dieser Flüssigkeit wurde Chlorbaryum im Überschuss zugesetzt und dieselbe so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich der Niederschlag vollkommen abgesetzt hatte. Sodann wurde filtriert, der Niederschlag zuerst mit heissem Wasser, später mit heissem Alkohol ausgewaschen und

mit dem Filter getrocknet. Nachdem der getrocknete Niederschlag möglichst vom Filter entfernt und in einen tarierten Platintiegel gebracht war, wurde das Filter mit dem noch daran haftenden Niederschlag am Platindrat verbrannt und dieser Ascherückstand dem vorher entfernten Niederschlag zugefügt. Der Tiegel nebst Inhalt wurde geglüht, bis letzterer eine schneeweisse Farbe angenommen, und nach Erkaltung im Exsiccator gewogen.

### b) Bestimmung von A + C. (Harnack[1]).

Zum Harn wurden Chlorbaryum im Überschuss und ca. 15—20 ccm concentrierter Essigsäure zugesetzt; das Ganze auf dem Wasserbade ca. 24 Stunden erwärmt, damit der Niederschlag vollständig ausfallen konnte. Darauf wurde filtriert, sodann mit verdünnter Essigsäure und heissem Wasser ausgewaschen und im üb-

1) Die Methode dieser Bestimmung, welche Harnack nach manchen Bemühungen als die einfachste für den betreffenden Zweck erkannte, beruht auf dem Umstande, dass die unterschweflige Säure im angesäuerten Harn ziemlich rasch, jedenfalls binnen 24 Stunden, in schweflige Säure übergeht und dass der gebildete schwefligsaure Baryt zwar in Salzsäure, aber nicht in Essigsäure löslich ist.

Bei der Bestimmung von A+B wird durch das Kochen mit Salzsäure vor dem Chlorbaryumzusatz unterschweflige Säure als schweflige Säure ausgetrieben, bei der Bestimmung von A+C dagegen, wo der Harn direct nur mit Essigsäure und Chlorbaryum versetzt wird, mischt sich der gebildete schwefligsaure Baryt dem schwefelsauren Baryt (der praeformierten einfachen Schwefelsäure) bei.

Die Methode ist insofern wohl nicht ganz genau, als ein Theil der unterschwefligen Säure sich in Form von freiem Schwefel abscheidet und als solcher zwar (da der Niederschlag nicht geglüht wird) mitgewogen, aber als schwefligsaurer Baryt in Rechnung gebracht wird. Es kommt indessen nicht darauf an, die unterschweflige Säure absolut genau zu bestimmen; vielmehr handelte es sich darum, gut übereinstimmende relative Werte zu erhalten. Das wurde mit dieser Methode erreicht.

rigen wie unter a verfahren, doch wurde der Tiegel nicht geglüht. Zur Berechnung von C wurde von dem gefundenen Gesamtwerte der Wert A abgezogen und die Differenz in dem Verhältnis von schwefligsaurem zu schwefelsaurem Baryt umgerechnet.

### c) Bestimmung von B. (Baumann.)

Das Filtrat von A + C wurde mit 5 ccm concentrierter Salzsäure versetzt, ca. 15—20 Minuten gekocht und nachträglich solange auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich der Niederschlag vollständig abgesetzt hatte. Darauf wurde filtriert und wie unter a verfahren.

### d) Bestimmung des Gesamtschwefels.

Der Harn wurde mit Soda und Salpeter in einer Platinschale auf dem Wasserbade allmählich verdampft; der Trockenrückstand verbrannt und leicht geglüht, darauf die Schmelze in heissem Wasser gelöst und filtriert. Das Filtrat wurde reichlich mit Essigsäure[1]) überneutralisiert und nach längerem Digerieren in der Wärme mit Chlorbaryum gefällt, der Niederschlag nach dem vollständigen Absitzen auf dem Filter gesammelt, ausgewaschen und wie oben angegeben weiter behandelt.

Neben diesen Schwefelanalysen wurden, wie erwähnt, Gesamtstickstoff- und Harnstoffbestimmungen ausgeführt. Zu letzteren war die Chlorbestimmung nötig, deren man ja auch zur Entscheidung der Frage

1) Zum Überneutralisieren wurde Essigsäure und nicht Salzsäure benutzt, da wie schon bemerkt schwefligsaurer Baryt in ersterer unlöslich ist. Hatte also beim Verbrennen ein Theil des Schwefels seine höchste Oxydationsstufe nicht erreicht, so kam er doch wenigstens als schwefligsaurer Baryt in Rechnung, und ging nicht verloren. — Neuerdings ist von Schulz, Pflüg. Arch. 57. 1894 eine neue Methode zur Bestimmung des Schwefels im Harn angegeben. Irgend welche Vorzüge scheint diese jedoch vor der unsrigen nicht zu haben.

bedurfte, ob kohlensaures Natrium dem tierischen Körper Säure entzieht.

Es wurden stets zwei Parallelbestimmungen gemacht.

### e) Bestimmung des Gesamtstickstoffs nach Kjeldahl.

Fünf ccm Harn wurden auf das doppelte verdünnt, dann wurden je 5 ccm dieser Verdünnung mit 6 ccm concentrierter Schwefelsäure und mit 0,4 gr Quecksilber versetzt, und in einem Kölbchen solange erhitzt, bis der Rückstand ganz farblos wurde. Nach dem Erkalten wurde derselbe in einen grösseren Destillierkolben gespült und mit Wasser einige male nachgespült. Dann wurden ca. 60 ccm 25 % Natronlauge allmählich in der Weise zugesetzt, dass zuerst 40 ccm zugefüllt wurden. Darauf wurde eine Messerspitze Talk zugesetzt, um ein ruhigeres Kochen zu erzielen, dann ca. 40 ccm 4 % Schwefelkaliumlösung, zuletzt der Rest der Natronlauge.

Diese Flüssigkeitsmenge wurde in dem Destillierkolben nach Verbindung mit dem Kühlrohr ca. auf die Hälfte eingekocht. In der Vorlage befanden sich 50 ccm $^1/_5$ Normalschwefelsäure. Die Menge des überdestillierten Ammoniaks wurde schliesslich durch Titration der Schwefelsäure in der Vorlage mit $^1/_5$ Normalnatronlauge unter Verwendung von Phenolphtalein bestimmt.

### f) Bestimmung des Harnstoffs.
### (Liebig-Pflüger.)

Fünfzehn ccm Harn wurden auf das Doppelte verdünnt und mit 15 ccm Barytmischung, bestehend aus 2 Volum gesättigten Barytwassers und 1 Volum einer kaltgesättigten Lösung von salpetersaurem Baryt versetzt und filtriert. Vom Filtrate wurden 15 ccm entnommen, hierzu so lange vorsichtig Quecksilberlösung zugesetzt, bis die Gelbfärbung in dem Kalium bicarbonicum enthaltenden Glasschälchen gerade sichtbar zu werden

anfing. Darauf wurde die Flüssigkeit im Becherglase mit einer entsprechenden Sodalösung neutralisiert und vorsichtig Quecksilbernitratlösung zugesetzt, bis die Endreaktion sichtbar wurde. Nunmehr wurde die Bestimmung wiederholt und die Quecksilbernitratlösung nach Pflügers Vorschrift annähernd in einem Strahle zugesetzt u. s. w.

### g) Chlorbestimmung.

Die Chlorbestimmung wurde nach der bekannten Volhard'schen Methode ausgeführt. Die vielfachen vergleichenden Untersuchungen, die Harnack mit Unterstützung seiner Assistenten ausführte, haben ergeben, dass genannte Methode die besten Resultate liefert, wenn man die Vorsicht gebraucht, den Harn stark zu verdünnen und mit Salpetersäure stark anzusäuren.

---

Als Versuchstier diente ein vierjähriger langhaariger Hund, der 10590 gr wog. Er blieb dauernd in einem zur Harnauffangung entsprechend eingerichteten Käfige und erhielt monatelang eine gleichmässige Nahrung.

Das Tier befand sich während der ganzen Zeit vollkommen wohl, ausgenommen 2 Tage, wo er sich zu fressen weigerte. Während der ersten Versuchsreihe, die vom 8. Dezember 1893 bis zum 19. Januar 1894 dauerte, nahm das Körpergewicht um 2030 gr zu. Das Tier setzte also von der Nahrung stetig an, ein Umstand, der indes die Sicherheit der Resultate in keiner Weise beeinträchtigte. Der Käfig, in welchem das Tier sich befand, ermöglichte das Auffangen des Harns ohne nennenswerte Verluste, alle Wände des aus Latten hergestellten Käfigs waren mit Zinkblech beschlagen, das Tier selbst lag auf einem Drahtgeflecht, durch welches der entleerte Harn sofort durchfloss auf einen allseitig geneigten Zinkboden, dessen tiefste Stelle sich in der Mitte der vorderen Seite befand, woselbst der Harn durch eine Öffnung ab-

floss. Alle Harnmessungen und Bestimmungen geschahen in der Regel für den Zeitraum von zwei mal 24 Stunden, und zwar immer von 7 Uhr Abends an. Vor Beendigung irgend einer Periode wurde der etwa noch in der Blase befindliche Harnrest durch den Katheter entleert. Die Reinigung des Käfigs war durch die Herausnahme des Drahteinsatzes aufs leichteste zu bewerkstelligen, es standen ausserdem zwei ganz gleiche Käfige zur Verfügung.

Während der 1. und 2. Versuchsreihe erhielt der Hund täglich 180 gr. reines, sehnenfreies Lendenfleisch vom Ochsen, 80 gr. reinen Speck und 4 gr. Kochsalz. Dazu trank er ca. 400 ccm. Wasser.

Nach den von Professor Harnack ausgeführten Analysen befanden sich im Fleisch 3,42 % Stickstoff, entsprechend ca. 21 % Eiweiss; ferner 0,2478 % Schwefel (im frischen Fleisch), was bei einer Trockensubstanz des Fleisches von 24.6 % einem Schwefelgehalt im trockenen Ochsenfleisch von 1,007 % Schwefel entspricht[1]). Ausserdem wurde das vom Tier getrunkene Leitungswasser auf Schwefel und Chlor analysiert und gefunden: 0,0522‰ Schwefel und 0,078 ‰ Chlor.

Das Tier erhielt also pro Tag in 180.0 gr Fleisch, 6,156 gr Stickstoff (was auf Harnstoff berechnet 13,185 gr ergiebt). Ferner:

0,4462 Schwefel im Fleisch
0,0210 „ „ Trinkwasser
= 0,4672 Schwefel[2]).

1) Schulz, (Pflüg. Archiv Bd. 54. S. 555. 1893. Bd. 55. 1894.) fand nach seiner wahrscheinlich etwas zu geringe Werte gebenden Methode 0,8642% Schwefel im trockenen Kuhfleisch und 0,9090% im Rindfleisch. — Nach Harnack haben die Eiweisskörper des Fleisches nur ca. 1,1% Schwefel, während das Eieralbumin ca. 2% hat.

2) Dass die Gesamtausscheidung von Stickstoff und Schwefel im täglichen Harn durchschnittlich diese Zahlen noch um ein geringes überstieg, ist durch einen kleinen Stickstoff- und Schwefelgehalt in dem nicht absolut muskelfaserfreien Speck zu erklären.

Ferner erhielt das Tier an Chlor pro Tag die folgende Menge:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 4,0 | gr | Kochsalz | als Zusatz |
| 1,68 | „ | „ | im Speck |
| 0,18 | „ | „ | „ Fleisch |
| 0,05 | „ | „ | „ Leitungswasser. |

in Summa 5,91 gr Kochsalz pro die.

Der Hund wurde anfangs 10 Tage lang beobachtet, ohne dass er Soda erhalten hätte, dann folgen 15 Tage, während welcher dem Futter pro die 2 gr Natrium carbonicum sicc. zugesetzt wurden.

Ich lasse nunmehr die analytischen Belege für die erste Versuchsreihe folgen:

## Versuchsreihe I.

8.—12. Dezember. Harn pro Tag 232 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag 0,4958 gr.

Harnstoff pro Tag nach Liebig-Pflüger 10,12 gr (4,36 %)

Chlornatrium 4,21 gr (1,81 %).

Ausgeschieden wurden[1])

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | Ba $SO_4$ | 0,2607 = | 33,57 % |
| B. | „ „ | 0,0266 = | 3,43 % |
| C. | „ „ | 0,1041 = | 13,40 % |
| D. | „ „ | 0,3852 = | 49,60 % |
| in toto | Ba $SO_4$ | 0,7766 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,2870 | 0,0291 |
| 0,2876 | 0,0241 |
| im Mittel: 0,2873 | im Mittel: 0,0266 |
| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A+B+C+D. |
| 0,3577 | 0,7766 |

1) Wiederholentlich sei darauf hingewiesen, dass inbetreff der Bestimmungen des Schwefels im Harn bedeutet:
A. = einfache praeformierte Schwefelsäure.
B. = gepaarte oder Ätherschwefelsäuren.
C. = unterschweflige Säure.
D. = organische Schwefelverbindungen.

12.—14. Dezember. Harn pro Tag 190 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag: 0,3447 gr.
Harnstoff nach Liebig-Pflüger pro Tag 8,89 gr (4,68 %).
Chlornatrium pro Tag 3,83 gr (2,01 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,2658 = | 40,22 % |
| B. | „ „ | 0,0348 = | 5,27 % |
| C. | „ „ | 0,1052 = | 15,92 % |
| D. | „ „ | 0,2550 = | 38,59 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,6608 = | 100,00 % |

Analytische Belege.[1])

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1509 | 0,0166 |
| 0,1497 | 0,0182 |
| im Mittel: 0,1503 | im Mittel: 0,0174 |

| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A + B + C + D. |
|---|---|
| 0,1819 | 0,3280 |
| | 0,3327 |
| | im Mittel: 0,3304 |

14.—16. Dezember. Harn pro Tag 335 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,5970 gr.
Harnstoff nach Liebig-Pflüger pro Tag 13,67 gr (4,08 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet 16,61 gr (4,96 %).
Chlornatrium pro Tag 6,50 gr (1,94 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,2805 = | 43,22 % |
| B. | „ „ | 0,0217 = | 3,34 % |
| C. | „ „ | 0,1136 = | 17,50 % |
| D. | „ „ | 0,2332 = | 35,94 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,6490 = | 100,00 % |

1) Die Bestimmungen wurden mit 25 ccm Harn ausgeführt.

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,3017 | 0,0253 |
| 0,3026 | 0,0181 |
| im Mittel: 0,3022 | im Mittel: 0,0217 |
| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A + B + C + D. |
| 0,3858 | 0,6357 |
| | 0,6623 |
| | im Mittel: 0,6490 |

16.—18. Dezember. Harn pro Tag 250 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,4902 gr.
Harnstoff nach Liebig-Pflüger pro Tag 10,55 gr (4,22 %).
Chlornatrium 4,55 gr (1,82 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | |
|---|---|---|
| A. $BaSO_4$ | 0,2492 | = 34,90 % |
| B. „ „ | 0,0288 | = 4,03 % |
| C. „ „ | 0,1324 | = 18,54 % |
| D. „ „ | 0,3037 | = 42,53 % |
| in toto $BaSO_4$ | 0,7141 | = 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,2776 | 0,0294 |
| 0,2783 | 0,0282 |
| im Mittel: 0,2780 | im Mittel: 0,0288 |
| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A + B + C + D. |
| 0,3725 | 0,6632 |
| | 0,7650 |
| | im Mittel: 0,7141 |

Vom 19. Dezember ab erhält der Hund täglich ½ gr Natrium carbonicum sicc. im Futter.

18.—20. Dezember. Harn pro Tag 460 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,7441 gr.
Harnstoff nach Liebig-Pflüger pro Tag 20,7 gr (4,5 %).
Chlornatrium pro Tag 8,9 gr (1,9 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,2313 = | 39,26 % |
| B. | „ „ | 0,0359 = | 6,09 % |
| C. | „ „ | 0,1697 = | 28,81 % |
| D. | „ „ | 0,1522 = | 25,84 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,5891 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

Bestimmung von A + B.

0,2688

0,2656

im Mittel: 0,2672

Bestimmung von B.

0,0359

Bestimmung von A + C.

0,3893

Bestimmung von A + B + C + D.

0,6161

0,5620

im Mittel: 0,5891

20.—22. Dezember. Harn pro Tag 430 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag 0,5199 gr.

Harnstoff nach Liebig-Pflüger pro Tag 13,12 gr (3,05 %).

Chlornatrium pro Tag 6,75 gr (1,57 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1858 = | 42,19 % |
| B. | „ „ | 0,0260 = | 5,91 % |
| C. | „ „ | 0,1342 = | 30,48 % |
| D. | „ „ | 0,0943 = | 21,42 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,4403 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

Bestimmung von A + B.

0,2107

0,2129

im Mittel: 0,2118

Bestimmung von B.

0,0265

0,0254

im Mittel: 0,0260

Bestimmung von A + C.

0,3108

Bestimmung v. A + B + C + D.

0,4673

0,4132

im Mittel: 0,4403.

22.—26. Dezember. Harn pro Tag 379 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag 0,5280 gr.

Harnstoff nach Liebig-Pflüger pro Tag 11,67 gr (3,08 %).

Chlornatrium pro Tag 6,47 gr (1,71 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1927 = | 37,96 % |
| B. | „ „ | 0,0241 = | 4,75 % |
| C. | „ „ | 0,1354 = | 26,67 % |
| D. | „ „ | 0,1555 = | 30,62 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,5077 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,2148 | 0,0256 |
| 0,2187 | 0,0226 |
| im Mittel: 0,2168 | im Mittel: 0,0241 |
| Bestimmung von A + C. | Bestimmung v. A + B + C + D. |
| 0,3236 | 0,5099 |
| 0,3140 | 0,5054 |
| im Mittel: 0,3188 | im Mittel: 0,5077 |

26.—28. Dezember. Harn pro Tag 293 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag 0,3389.

Harnstoff nach Liebig-Pflüger pro Tag 9,5 gr (3,21 %).

Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 9,92 gr (3,39 %).

Chlornatrium pro Tag 5,06 gr (1,73 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1851 = | 43,87 % |
| B. | „ „ | 0,0237 = | 5,62 % |
| C. | „ „ | 0,1154 = | 27,35 % |
| D. | „ „ | 0,0977 = | 23,16 %. |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,4219 = | 100,00 %. |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,2091 | 0,0217 |
| 0,2084 | 0,0256 |
| im Mittel: 0,2088 | im Mittel: 0,0237 |
| Bestimmung von A + C. | Bestimmung v. A + B + C + D. |
| 0,2905 | 0,3989 |
| 0,2946 | 0,4449 |
| im Mittel: 0,2926 | im Mittel: 0,4219 |

28.—30. Dezember. Harn pro Tag 438 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag 0,5018 gr.

Harnstoff nach Liebig-Pflüger pro Tag 12,34 gr (2,82 %).

Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 12,82 gr (2,93 %).

Chlornatrium pro Tag 5,03 gr (1,15 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1610 = | 38,54 % |
| B. | „ „ | 0,0210 = | 5,03 % |
| C. | „ „ | 0,0910 = | 21,79 % |
| D. | „ „ | 0,1447 = | 34,64 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,4177 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1809 | 0,0210 |
| 0,1830 | |
| im Mittel: 0,1820 | |

| Bestimmung von A + C. | Bestimmung v. A+B+C+D. |
|---|---|
| 0,2432 | 0,4044 |
| 0,2483 | 0,4309 |
| im Mittel: 0,2458 | 0,4177. |

30. Dezember bis 2. Januar. Harn pro Tag 513 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag 0,5472 gr.

Harnstoff nach Liebig-Pflüger pro Tag 14,27 gr (2,78 %).

Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 16,22 gr (3,06 %).

Chlornatrium pro Tag 7,95 gr (1,55 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1650 = | 42,50 % |
| B. | „ „ | 0,0229 = | 5,90 % |
| C. | „ „ | 0,1075 = | 27,69 % |
| D. | „ „ | 0,0928 = | 23,91 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,3882 = | 100,00 %. |

## Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1888 | 0,0240 |
| 0,1869 | 0,0217 |
| im Mittel: 0,1879 | im Mittel: 0,0229 |

| Bestimmung von A + C. | Bestimmung v. A+B+C+D. |
|---|---|
| 0,2654 | 0,3732 |
| 0,2648 | 0,4032 |
| im Mittel: 0,2651 | im Mittel: 0,3882. |

Die Mittelzahlen für die einzelnen bestimmten Werte in den Tagen ohne und mit Sodazufuhr sind die folgenden:

### Mittelzahl der Harnstoffausscheidung (nach Liebig-Pflüger)

| 10 Tage vor der Soda pro die | 15 Tage nach der Soda pro die |
|---|---|
| 10,62 gr | 13,39 gr |

### Mittelzahl der Kochsalzausscheidung (bei täglichem Zusatz von 4,0 gr Kochsalz zur Nahrung)

| 10 Tage vor der Soda pro die | 15 Tage nach der Soda pro die |
|---|---|
| 4,66 gr. | 6,75 gr. |

### Mittel aus dem Gesamtschwefel

| 10 Tage ohne Soda | 15 Tage mit Soda |
|---|---|
| 0,4847 | 0,5309 |

| Mittel aus 10 Tgn. ohne Soda | Mittel aus 15 Tgn. mit Soda |
|---|---|
| A = 37,10 % | A = 40,47 % |
| B = 3,90 % | B = 5,47 % |
| C = 15,75 % | C = 27,11 % |
| D = 43,25 % | D = 26,95 % |
| in toto = 100,00 % | in toto = 100,00 % |

Diese Zahlen beweisen aufs deutlichste, dass die Einführung der Soda einen mächtigen Einfluss ausgeübt und die Verbrennung des umgesetzten Materials im Körper kräftig angeregt hat. Dass es sich nicht um eine Mehrzersetzung von Körpereiweiss, sondern um eine

vollständigere Verbrennung der zugeführten Nährstoffe handelt, beweist erstens die Zunahme des Körpergewichts während dieser Zeit, zweitens aber auch die ganz auffällige Abnahme des organischen und die entsprechende Zunahme des oxydierten Schwefels. Unser Versuchshund schied in den ersten vier Tagen 49,60 % neutralen Schwefel aus, dann fanden wir die Zahlen 38,59 35,94 42,53. Die Hälfte beinahe des Gesamtschwefels befand sich demnach in der Zeit vor der Alkalifütterung in organischer Verbindung. Wollte man daraus schliessen, der Hund hätte an irgend einer Krankheit gelitten, vielleicht an Nephritis, so würde man fehlgehen. Niemals fand sich eine Spur von Eiweiss im Harn und stets war der Appetit sehr rege. Am einfachsten nehmen wir wohl an, dass der Hund sich im Hungerzustand befunden — wofür sein ganzes Aussehen Zeugnis ablegte — dass er von seinem früheren Besitzer nicht ausreichende Nahrung erhalten hatte. Zweifellos würde bei dem kräftigen und leicht verdaulichen Futter die Prozentzahl des ausgeschiedenen unoxydierten Schwefels allmählig gefallen sein — die Tendenz war ja schon sichtbar — den plötzlichen rapiden Abfall aber kann man nur dem günstigen Einfluss des kohlensauren Natriums zuschreiben. Ich stelle hier nochmals die Verhältnisse der Schwefelausscheidung im Harn unmittelbar vor und unmittelbar nach der Sodazufuhr einander gegenüber.

| 2 Tage vor der Sodazufuhr | 2 Tage nach der Sodazufuhr |
|---|---|
| A = 34,90 % | A = 39,26 % |
| B = 4,03 % | B = 6,09 % |
| C = 18,54 % | C = 28,81 % |
| D = 42,53 % | D = 25,84 % |
| in toto = 100,00 % | in toto = 100,00 % |

Zwei Gramm Soda also bewirkten, dass die Quantität des unoxydierten Schwefels um 16,69 % abnahm, die des oxydierten um ebensoviel stieg; und zwar waren an

diesem Wachsen alle[1]) Formen des oxydierten Schwefels beteiligt.[2]) Diese Thatsachen beweisen mit voller Sicherheit, dass von einer „Auslaugung" des Harnstoffs aus den Geweben durchaus nicht die Rede sein kann. Es ist vielmehr die Steigerung der Harnstoffausfuhr auf eine intensivere, d. h. vollständigere Verbrennung des stickstoffhaltigen Materials im Körper in erster Linie zurückzuführen; es wird zwar einerseits absolut mehr Harnstoff zur Ausscheidung gebracht, aber andererseits, wie schon durch zahlreiche Beobachtungen erwiesen ist, zugleich die Menge der übrigen stickstoffhaltigen Körper im Harn, besonders auch der Harnsäure[3]) vermindert. Bei unseren Versuchen verringerte sich nach der Sodaeinfuhr die Differenz zwischen der Harnstoff- und Stickstoffzahl. Letztere, nach Kjeldahl bestimmt und als Harnstoff berechnet, stimmte häufig genau überein mit dem nach Liebig-Pflüger gefundenen Wert für Harnstoff, ein Beweis, dass die stickstoffhaltigen Körper ihr letztes Verbrennungsprodukt annähernd vollständig erreicht hatten.

Der Einfluss der Soda auf die Chlorausscheidung liess sich in dieser Versuchsreihe um so deutlicher wahrnehmen, als das Tier augenscheinlich im hungernden und an Chlor völlig verarmten Zustande in die erste Versuchsreihe eintrat. Das Tier erhielt nach

1) Die Zunahme von B erklärt sich auch aus dem Umstand, dass nach Neutralisation der Salzsäure im Magen die Fäulnisprozesse im Dünndarm im höheren Masse statt hatten (übereinstimmend mit den Resultaten von Ziemke, Inaug.-Diss. Halle 1893).

2) Die Thatsache, dass die Steigerung am meisten die unterschweflige Säure betrifft, zeigt, wie notwendig es für das Ergebnis ist, diese gesondert zu bestimmen und nicht etwa zu D hinzuzurechnen. Der verhältnismässig am leichtesten durch Oxydation zu bildende Wert wird am meisten gesteigert, was wohl begreiflich ist.

3) Auf die Anführung der umfangreichen Literatur in dieser Hinsicht verzichten wir. Unmöglich konnten noch Harnsäurebestimmungen gemacht werden. Weder Zeit noch Material hätten gereicht.

obiger Berechnung pro Tag
5,91 gr Kochsalz, es schied aus in den
Tagen vor der Sodazufuhr
4,69 gr pro Tag, hielt demnach täglich
1,22 gr Chlornatrium zurück, was in 10 Tagen ca. 12 gr ausmacht.

Mit der Soda erhielt das Tier täglich
5,91 gr Kochsalz (wie oben berechnet)
2,0 „ kohlensaures Natrium, mithin
7,91 gr Natriumsalz.

Ausgeschieden wurden pro Tag:
ca. 6,9 gr Chlornatrium
„ 1,0 „ kohlensaures Natrium [1])
ca. 7,9 gr Natriumsalz.

Es fand demnach einerseits keine Chlorauf-speicherung mehr statt. An Stelle von 1 gr kohlensaurem Natrium wurde 1 gr Chlornatrium ausgeschieden, somit dem Körper sogar ca. 0,6 gr Chlor pro Tag entzogen, also mit Einschluss der nächstfolgenden Versuchsreihe in ca. 30 Tagen ca. 20,0 gr Chlor, was sicherlich weit mehr als die Hälfte seines gesamten Chlorbestandes war. Es gelingt also, durch kohlensaures Natrium dem Körper allmählich einen sehr beträchtlichen Teil seines Chlors zu entziehen. Alkalizufuhr hat Säureentziehung im eigentlichen Sinne zur Folge. Fragen wir, auf welche Weise diese Säureentziehung zustande kommt, so ist es wohl das Natürlichste, anzunehmen, dass im Magen das kohlensaure Natrium von der Salzsäure neutralisiert wird, um dann als Kochsalz resorbiert und ausgeschieden zu werden. Eine „Verdrängung" — wie Stadelmann meint — des Chlornatrium durch das Alkali im Körper ist von der Hand zu weisen, da laut unseren Analysen das gesamte eingeführte Natriumsalz im Harn wieder ausgeschieden wurde.

1) Dies wurde nach der Alkalität des Harns und der vermehrten Schwefelsäure-Ausfuhr, alkalimetrisch bestimmt.

Ich wende mich nun den Versuchen mit Chloralhydrat zu. Am 2. Januar 7 Uhr abends erhielt der Hund 5 gr Chloralhydrat in 100 ccm Wasser gelöst mittelst Schlundsonde.

2.—4. Januar. Harn pro Tag 443 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,4301 gr.
Harnstoff nach Liebig-Pflüger pro Tag 12,21 gr (2,76 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 13,98 gr (3,16 %).
Chlornatrium pro Tag 4,91 gr (1,11 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1489 = | 42,06 % |
| B. | „ „ | 0,0200 = | 5,65 % |
| C. | „ „ | 0,0863 = | 24,38 % |
| D. | „ „ | 0,0988 = | 27,91 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,3540 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + C. | | Bestimmung von B. | |
|---|---|---|---|
| | 0,2299 | | 0,0204 |
| | 0,2287 | | 0,0195 |
| im Mittel: | 0,2293 | im Mittel: | 0,0200 |

| Bestimmung von A + B. | | Bestimmung v. A + B + C + D. | |
|---|---|---|---|
| | 0,1706 | | 0,3534 |
| | 0,1671 | | 0,3546 |
| im Mittel: | 0,1689 | im Mittel: | 0,3540 |

Am 5. und 6. Jan. verweigert der Hund die Annahme des Fressens und hat geringes Fieber, vielleicht eine Folge der grossen herrschenden Kälte. Der Harn vom 4.—8. Jan. wird nicht untersucht.

8.—10. Januar. Harn pro Tag 535 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,5317 gr.
Harnstoff pro Tag 15,19 gr (2,84 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 16,59 gr (3,10 %).
Chlornatrium pro Tag 7,17 gr (1,34 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1702 = | 47,03 % |
| B. | „ „ | 0,0269 = | 7,43 % |
| C. | „ „ | 0,0774 = | 21,39 % |
| D. | „ „ | 0,0874 = | 24,15 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,3619 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1967 | 0,0259 |
| 0,1975 | 0,0279 |
| im Mittel: 0,1971 | im Mittel: 0,0269 |

| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A + B + C + D. |
|---|---|
| 0,2362 | 0,3462 |
| 0,2484 | 0,3776 |
| im Mittel: 0,2423 | im Mittel: 0,3619 |

10.—12. Januar. Harn pro Tag 500 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,4490 gr.
Harnstoff pro Tag 11,5 gr (2,3 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 11,8 gr. (2,36 %).
Chlornatrium pro Tag 8,2 gr (1,64 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1408 = | 43,74 % |
| B. | „ „ | 0,0221 = | 6,86 % |
| C. | „ „ | 0,0700 = | 21,75 % |
| D. | „ „ | 0,0890 = | 27,65 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,3219 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1616 | 0,0223 |
| 0,1642 | 0,0218 |
| im Mittel: 0,1629 | im Mittel: 0,0221 |

| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A + B + C + D. |
|---|---|
| 0,2012 | 0,3214 |
| 0,2109 | 0,3224 |
| im Mittel: 0,2061 | im Mittel: 0,3219 |

12.—15. Januar. Harn pro Tag 523 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,5221 gr.
Harnstoff 11,98 gr (2,29 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 12,29 gr (2,35 %).
Chlornatrium pro Tag 7,06 gr (1,35 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1514 = | 41,64 % |
| B. | „ „ | 0,0154 = | 4,24 % |
| C. | „ „ | 0,0627 = | 17,25 % |
| D. | „ „ | 0,1341 = | 36,87 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,3636 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1670 | 0,0158 |
| 0,1665 | 0,0149 |
| im Mittel: 0,1668 | im Mittel: 0,0154 |

| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A + B + C + D. |
|---|---|
| 0,2083 | 0,3574 |
| 0,2113 | 0,3697 |
| im Mittel: 0,2098 | im Mittel: 0,3636 |

Am 15. Januar Abends 7 Uhr erhält der Hund 5 gr Chloralhydrat in 100 ccm Wasser.

15.—17. Jan. Harn (beinahe neutral) pro Tag 385 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,3993 gr.
Harnstoff pro Tag 13,13 gr (3,41 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 13,28 gr (3,45 %).
Chlornatrium pro Tag 6,58 gr (1,71 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1725 = | 45,67 % |
| B. | „ „ | 0,0207 = | 5,48 % |
| C. | „ „ | 0,0819 = | 21,68 % |
| D. | „ „ | 0,1026 = | 27,17 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,3777 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1937 | 0,0192 |
| 0,1926 | 0,0221 |
| im Mittel: 0,1932 | im Mittel: 0,0207 |
| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A + B + C + D. |
| 0,2484 | 0,3668 |
| 0,2491 | 0,3886 |
| im Mittel: 0,2488 | im Mittel: 0,3777 |

17.—19. Januar. Harn pro Tag 405 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag 0,4332 gr.

Harnstoff pro Tag 12,31 gr (3,04 %).

Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 12,64 gr (3,12 %).

Chlornatrium pro Tag 6,44 gr (1,59 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1763 = | 45,25 % |
| B. | „ „ | 0,0238 = | 6,11 % |
| C. | „ „ | 0,0911 = | 23,38 % |
| D. | „ „ | 0,0984 = | 25,26 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,3896 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,2004 | 0,0244 |
| 0,1997 | 0,0231 |
| im Mittel: 0,2001 | im Mittel: 0,0238 |
| Bestimmung v. A + C. | Bestimmung von A + B + C + D. |
| 0,2584 | 0,3900 |
| 0,2637 | 0,3891 |
| im Mittel: 0,2611 | im Mittel: 0,3896 |

Aus den Ergebnissen ersehen wir, dass bei gleichzeitiger Sodazufuhr das Chloralhydrat auf Stickstoff- und Schwefelausscheidung eine äusserst geringe Wirkung aus-

geübt hat, obschon die Dosis von 5 gr doch eine ziemlich grosse war. Ich stelle die Mittelzahlen vor und nach dem Chloralhydratgebrauch einander gegenüber.

| Vor Chloral (mit Soda). (Mittel aus 15 Tagen) conf. S. 27. | Nach Chloral (mit Soda). (Mittel aus 4 Tagen) |
|---|---|
| Gesamtschwefel | Gesamtschwefel |
| 0,5309 gr. | 0,4163 gr. |
| Gesamtstickstoff als Ur | Gesamtstickstoff als Ur |
| 13,67 gr. | 12,96 gr. |
| Harnstoff | Harnstoff |
| 13,39 gr. | 12,72 gr. |
| Kochsalz | Kochsalz |
| 6,75 gr. | 6,51 gr. |
| Schwefelverbindungen | Schwefelverbindungen |
| A — 40,47 % | A — 45,46 % |
| B — 5,47 % | B — 5,80 % |
| C — 27,11 % | C — 22,53 % |
| D — 26,95 % | D — 26,21 % |
| in toto = 100,00 % | in toto = 100,00 % |

Die Zahlen von Stickstoff und Gesamtschwefel weisen auf einen geringeren Gesamtumsatz von Material hin, sicherlich eine Folge der stundenlangen Betäubung, in welche das Tier versank. Wichtig ist, dass die Harnstoffbestimmung an den Tagen nach Chloralhydrat mit der Stickstoffbestimmung (nach Kjeldahl) ebenso übereinstimmt, wie früher, ein Beweis, dass der Stickstoff vollständig oxydiert den Körper verliess, wichtiger aber sind die Ergebnisse der Schwefelanalysen, denn sie würden jede Störung der Oxydationsprozesse durch ein Anwachsen von D sofort anzeigen; was hier durch die gleichzeitige Sodazufuhr verhindert wurde. Das Chloral hat also nur

ein wenig sparend gewirkt wie andere Schlafmittel, aber keine Störung der Oxydationsprozesse herbeigeführt.

Um die schädliche Wirkung, welche das Chloralhydrat sonst auszuüben pflegt, ins rechte Licht zu setzen, führe ich die Worte von Remertz an, der mit 3 resp. 5 gr Chloral an einem beinahe ebenso schweren, jungen Hunde bei gleicher Nahrung ohne Sodazusatz experimentierte. „Das Chloralhydrat vermehrt den Gesamtstickstoff bedeutend, ohne die Harnstoffausscheidung zu vermehren. Was die Schwefelausscheidung anbetrifft, so sind an den beiden ersten Tagen nach der Verabreichung des Mittels der Gesamtschwefel pro Tag und alle Werte des oxydierten Schwefels vermindert, während D so ungeheuer gewachsen ist, dass es überhaupt den grössten Prozentsatz ausmacht. Diese Veränderungen finden ihren Grund wohl darin, dass man die beiden ersten Tage als noch direkt unter der Narkosewirkung stehend ansehen muss und dass durch die Narkose wahrscheinlich alle Stoffwechselvorgänge und insbesondere die Oxydationsprozesse abgeschwächt werden. Eine ganz andere Wirkung des Chloralhydrats tritt hauptsächlich erst vom 3. und 4. Tage an hervor. Die Gesamtschwefelausscheidung wird weit über die Compensierung des anfänglichen Ausfalles gesteigert, während zugleich die Werte des oxydierten Schwefels gegen die Norm erheblich verringert, die des nicht oxydierten Schwefels ganz bedeutend gesteigert sind.“ Das ergaben die Remertz'schen Versuche; in unserem Falle konnten wir keine derartigen Beobachtungen machen. Keinerlei Veränderungen gegen die Norm zeigen die Schwefelanalysen, vielmehr nur eine Abnahme der Gesamtausscheidung des Schwefels. Die deletäre Wirkung des Chloralhydrats ist durch das kohlensaure Natrium aufgehoben.

Um einen Controllversuch ohne Soda zu machen, wurde diese vom 20. Januar ab nicht mehr gereicht. Anstatt der Fleischnahrung erhielt der Hund täglich 220 gr

Hundekuchen [1]) mit 6,0 gr Kochsalz. Letzteres geschah eine Zeit hindurch, um den Chlorverlust des Körpers wieder zu ersetzen. Nach den von Professor Harnack ausgeführten Analysen befanden sich im Hundekuchen:

3,05 % Stickstoff
0,2932 % Schwefel [2])
und 0,38 % Chlornatrium.

Der Hund erhielt also pro die:

6,71 gr Stickstoff
und 0,6450 gr Schwefel im Hundekuchen
0,0210 „ „ „ Trinkwasser
0,6660 gr Schwefel [2])
ferner 6,00 gr Kochsalz
0,836 „ „ im Hundekuchen
0,050 „ „ „ Trinkwasser
6,886 gr Kochsalz.

Bei dieser Nahrung nahm der Hund bis zum 7. März noch um weitere 810 gr an Körpergewicht zu. Die Harnstoffausscheidung schwankte nur kurze Zeit und wurde bald wieder konstant. Vom 5. Februar ab erhielt der Hund kein Chlornatrium mehr. Seitdem sank die Harnstoffausscheidung um ein ganz geringes, die Harnmenge dagegen bedeutend. Da mir daran liegen musste, die Alkalität des tierischen Körpers herabzusetzen, damit das Chlor desto besser seine eiweissspaltende Wirkung zeigen

1) Die Spratt'schen Hundekuchen, hauptsächlich aus Fleisch, Mehl und Rüben bereitet, enthalten etwa 18—19% Eiweisskörper. Sie eignen sich ihrer unbegrenzten Haltbarkeit, ihrer Gleichförmigkeit und Billigkeit wegen für derartige Stoffwechselversuche überaus. Das Einzige, was man an ihnen aussetzen kann, ist der Umstand, dass sie etwas zu reich an Vegetabilien, zu arm an Knochenmehl sind. Daher wird der Hundeharn neutral oder selbst etwas alkalisch und innerhalb sehr langer Zeitperioden verarmt der Hund allmählich an Chlor.

2) Davon waren aber nur etwa $^2/_3$ als organischer Schwefel vorhanden, d. h. etwa 0,2 %, was bei 18—19 % Eiweissgehalt für die Albuminate des Fleisches wieder einen durchschnittlichen Schwefelgehalt von 1,1 % ergiebt.

könne, und da der Harn in Folge der gemischten Nahrung, wie oben bemerkt, fast immer alkalisch reagierte, so erhielt der Hund vom 25. Februar ab täglich 2 ccm Salzsäure (sp. G. 1,124) im Futter. Der Erfolg war eine ganz schwach saure Reaktion.

**Versuchsreihe III.**

27.—29. Januar. Harn pro Tag 525 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,5285 gr.
Harnstoff pro Tag 11,39 gr (2,17 %).
Chlornatrium 7,98 gr (1,52 %).
Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | Ba $SO_4$ | 0,1650 = | 45,01 % |
| B. | „ „ | 0,0380 = | 10,37 % |
| C. | „ „ | 0,0774 = | 21,11 % |
| D. | „ „ | 0,0862 = | 23,51 % |
| in toto | Ba $SO_4$ | 0,3666 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,2035 | 0,0380 |
| 0,2025 | 0,0379 |
| im Mittel: 0,2030 | im Mittel: 0,0380 |
| **Bestimmung von A + C.** | **Bestimmung von A + B + C + D.** |
| 0,2361 | 0,3734 |
| 0,2381 | 0,3598 |
| im Mittel: 0,2371 | im Mittel: 0,3666 |

29.—31. Januar. Harn pro Tag 475 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,3944 gr.
Harnstoff pro Tag 10,07 gr (2,12 %).
Chlornatrium pro Tag 6,41 gr (1,35 %).
Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | Ba $SO_4$ | 0,1348 = | 44,58 % |
| B. | „ „ | 0,0309 = | 10,22 % |
| C. | „ „ | 0,0513 = | 16,96 % |
| D. | „ „ | 0,0854 = | 28,24 % |
| in toto | Ba $SO_4$ | 0,3024 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1659 | 0,0291 |
| 0,1654 | 0,0327 |
| im Mittel: 0,1657 | im Mittel: 0,0309 |
| Bestimmung von A + C. | Bestimmung v. A + B + C + D. |
| 0,1819 | 0,3044 |
| 0,1832 | 0,3004 |
| im Mittel: 0,1826 | im Mittel: 0,3024 |

31. Jan. b. 2. Febr. Harn (schwach sauer) pro Tag 570 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,4712 gr.
Harnstoff pro Tag 12,37 gr (2,17 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 13,34 gr (2,34 %).
Chlornatrium 7,98 gr (1,40 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1272 | = 42,24 % |
| B. | „ „ | 0,0320 | = 10,63 % |
| C. | „ „ | 0,0559 | = 18,57 % |
| D. | „ „ | 0,0860 | = 28,56 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,3011 | = 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1595 | 0,0302 |
| 0,1589 | 0,0337 |
| im Mittel: 0,1592 | im Mittel: 0,0320 |
| Bestimmung von A + C. | Bestimmung v. A + B + C + D. |
| 0,1821 | 0,3010 |
| 0,1765 | 0,3011 |
| im Mittel: 0,1793 | im Mittel: 0,3011 |

2.—4. Februar. Harn (neutral) pro Tag 553 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,4029 gr.
Harnstoff pro Tag 11,23 gr (2,03 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 12,11 gr (2,19 %).
Chlornatrium 6,80 gr (1,23 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | |
|---|---|---|
| A. $BaSO_4$ | 0,1145 | = 43,14 % |
| B. „ „ | 0,0245 | = 9,23 % |
| C. „ „ | 0,0418 | = 15,75 % |
| D. „ „ | 0,0846 | = 31,88 % |
| in toto $BaSO_4$ | 0,2654 | = 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1408 | 0,0243 |
| 0,1372 | 0,0247 |
| im Mittel: 0,1390 | im Mittel: 0,0245 |

| Bestimmung von A + C. | Bestimmung v. A + B + C + D. |
|---|---|
| 0,1566 | 0,2723 |
| 0,1501 | 0,2584 |
| im Mittel: 0,1534 | im Mittel 0,2654 |

Vom 5. Februar ab erhält der Hund kein Chlornatrium mehr. Seitdem sinkt die Harnmenge bedeutend.

6.—8. Februar. Harn (neutral) pro Tag 533 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag 0,3807 gr.

Harnstoff pro Tag 11,03 gr (2,07 %).

Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 12,10 gr (2,27 %).

Chlornatrium pro Tag 1,00 gr (0,19 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | |
|---|---|---|
| A. $BaSO_4$ | 0,1106 | = 42,52 % |
| B. „ „ | 0,0287 | = 11,03 % |
| C. „ „ | 0,0534 | = 20,53 % |
| D. „ „ | 0,0674 | = 25,92 % |
| in toto $BaSO_4$ | 0,2601 | = 100,00 %. |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1390 | 0,0287 |
| 0,1395 | |
| im Mittel: 0,1393 | |

| Bestimmung von A + C. | Bestimmung v. A + B + C + D. |
|---|---|
| 0,1603 | 0,2601 |

Am 8. Februar Abends 7 Uhr erhält der Hund 5 gr Chloralhydrat in 100 ccm Wasser per Schlundsonde.

8.—10. Febr. Harn (schwach sauer) pro Tag 453 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,4010 gr.
Harnstoff pro Tag 9,78 gr (2,16 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 10,78 (2,38 %).
Chlornatrium pro Tag 1,06 gr (0,23 %).
Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1158 = | 35,92 % |
| B. | „ „ | 0,0212 = | 6,57 % |
| C. | „ „ | 0,0598 = | 18,55 % |
| D. | „ „ | 0,1256 = | 38,96 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,3224 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1430 | 0,0202 |
| 0,1309 | 0,0222 |
| im Mittel: 0,1370 | im Mittel: 0,0212 |

| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A + B + C + D. |
|---|---|
| 0,1732 | 0,3302 |
| 0,1698 | 0,3146 |
| im Mittel: 0,1715 | im Mittel: 0,3224 |

10.—12. Februar.[1]) Harn (neutral) pro Tag 555 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,4020 gr.
Harnstoff pro Tag 10,82 gr (1,95 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 11,43 gr (2,06 %).
Chlornatrium pro Tag 0,84 gr (0,15 %).
Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1045 = | 39,61 % |
| B. | „ „ | 0,0237 = | 8,99 % |
| C. | „ „ | 0,0338 = | 12,81 % |
| D. | „ „ | 0,1018 = | 38,59 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,2638 = | 100,00 % |

1) Herr Professor Dr. Harnack hatte die Freundlichkeit sämtliche Bestimmungen selbst auszuführen, da ich verhindert war.

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von. |
|---|---|
| 0,1282 | 0,0237 |
| Bestimmung von A + C. | Bestimmung v. A+B+C+D. |
| 0,1360 | 0,2600 |
| | 0,2676 |
| | im Mittel: 0,2638. |

Die Bestimmungen vom 12. bis 21. Februar fallen aus.

21.—23. Februar. Harn pro Tag 393 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag: 0,3411 gr.
Harnstoff pro Tag 10,26 gr (2,61 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 11,28 gr (2,87 %).
Chlornatrium pro Tag 0,106 gr (0,27 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1500 = | 47,45 % |
| B. | „ „ | 0,0289 = | 9,14 % |
| C. | „ „ | 0,0620 = | 19,61 % |
| D. | „ „ | 0,0752 = | 23,80 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,3161 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1813 | 0,0291 |
| 0,1764 | 0,0287 |
| im Mittel: 0,1789 | im Mittel: 0,0289 |
| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A + B + C + D. |
| 0,2089 | 0,3161 |
| 0,2064 | |
| im Mittel: 0,2077 | |

23.—25. Febr. Harn (schwach alkalisch) pro Tag 318 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,3228 gr.
Harnstoff pro Tag 10,62 gr (3,34 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstff berechnet pro Tag 10,91 gr (3,43 %).
Chlornatrium pro Tag 0,52 gr (0,16 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1938 | = 49,76 % |
| B. | „ „ | 0,0385 | = 9,88 % |
| C. | „ „ | 0,0791 | = 20,31 % |
| D. | „ „ | 0,0781 | = 20,05 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,3895 | = 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,2304 | 0,0391 |
| 0,2341 | 0,0378 |
| im Mittel: 0,2323 | im Mittel: 0,0385 |

| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A + B + C + D. |
|---|---|
| 0,2683 | 0,3820 |
| 0,2666 | 0,3970 |
| im Mittel: 0,2675 | im Mittel: 0,3895 |

Vom 25. ab erhält der Hund täglich 2 ccm Salzsäure (sp. Gew. 1,124).

25.—27. Februar. Harn (ganz schwach sauer) pro Tag 565 ccm.

Gesamtschwefel pro Tag 0,3937 gr.

Harnstoff pro Tag 11,07 gr (1,96 %).

Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 11,41 gr (2,02 %).

Chlornatrium 1,45 gr (0,257 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1316 | = 51,85 % |
| B. | „ „ | 0,0205 | = 8,08 % |
| C. | „ „ | 0,0375 | = 14,77 % |
| D. | „ „ | 0,0642 | = 25,30 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,2538 | = 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1521 | 0,0203 |
| 0,1520 | 0,0207 |
| im Mittel: 0,1521 | im Mittel: 0,0205 |

| Bestimmung von A + C | Bestimmung von A + B + C + D. |
|---|---|
| 0,1677 | 0,2547 |
| 0,1653 | 0,2528 |
| im Mittel: 0,1665 | im Mittel: 0,2538 |

27. Febr. bis 1. März. Harn pro Tag 415 ccm.
Gesammtschwefel pro Tag 0,3522 gr.
Harnstoff pro Tag 10,87 (2,62 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 11,95 gr (2,88 %).
Chlornatrium pro Tag 1,99 gr (0,48 %).
Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1501 = | 48,56 % |
| B. | „ „ | 0,0329 = | 10,64 % |
| C. | „ „ | 0,0759 = | 24,56 % |
| D. | „ „ | 0,0502 = | 16,24 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,3091 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1833 | 0,0332 |
| 0,1826 | 0,0325 |
| im Mittel: 0,1830 | im Mittel: 0,0329 |

| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A — B + C + D. |
|---|---|
| 0,2223 | 0,3202 |
| 0,2193 | 0,2980 |
| im Mittel: 0,2208 | im Mittel: 0,3091 |

1.—3. März. Harn pro Tag 480 ccm (schwach sauer).
Gesamtschwefel pro Tag 0,4190 gr.
Harnstoff 11,71 gr (2,44 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 12,53 gr (2,61 %).
Chlornatrium pro Tag 2,02 gr (0,42 %).
Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1375 = | 43,26 % |
| B. | „ „ | 0,0288 = | 9,06 % |
| C. | „ „ | 0,0482 = | 15,16 % |
| D. | „ „ | 0,1034 | 32,52 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,3179 | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1650 | 0,0281 |
| 0,1675 | 0,0295 |
| im Mittel: 0,1663 | im Mittel: 0,0288 |

| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A + B + C + D. |
|---|---|
| 0,1825 | 0,3114 |
| 0,1822 | 0,3244 |
| im Mittel: 0,1824 | im Mittel: 0,3179 |

Am 3. März erhält der Hund per Schlundsonde 5,0 gr Chloralhydrat in 100 Wasser.

3.–5. März. Harn (schwach sauer) pro Tag 395 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,3220 gr.
Harnstoff pro Tag 9,83 gr (2,49 %).
Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet, pro Tag 10,35 gr (2,62 %).
Chlornatrium 1,62 gr (0,41 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1148 | = 38,66 % |
| B. | „ „ | 0,0278 | = 9,36 % |
| C. | „ „ | 0,0423 | = 14,26 % |
| D. | „ „ | 0,1120 | = 37,72 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,2969 | = 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1434 | 0,0260 |
| 0,1417 | 0,0296 |
| im Mittel: 0,1426 | im Mittel: 0,0278 |

| Bestimmung von A + C. | Bestimmung von A + B + C + D. |
|---|---|
| 0,1546 | 0,2916 |
| 0,1547 | 0,3021 |
| 0,1533 | |
| im Mittel: 0,1542 | im Mittel: 0,2969 |

5.–7. März. Harn (schwach sauer) pro Tag 525 ccm.
Gesamtschwefel pro Tag 0,3605 gr.
Harnstoff pro Tag 11,76 gr (2,24 %).

Stickstoff nach Kjeldahl gefunden, als Harnstoff berechnet pro Tag 12,18 gr (2,32%).
Chlornatrium pro Tag 1,68 gr (0,32 %).

Ausgeschieden wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| A. | $BaSO_4$ | 0,1046 = | 41,82 % |
| B. | „ „ | 0,0262 = | 10,48 % |
| C. | „ „ | 0,0465 = | 18,59 % |
| D. | „ „ | 0,0728 = | 29,11 % |
| in toto | $BaSO_4$ | 0,2501 = | 100,00 % |

Analytische Belege.

| Bestimmung von A + B. | Bestimmung von B. |
|---|---|
| 0,1310 | 0,0277 |
| 0,1305 | 0,0247 |
| im Mittel: 0,1308 | im Mittel: 0,0262 |
| **Bestimmung v. A + C.** | **Bestimmung von A + B + C + D.** |
| 0,1443 | 0,2433 |
| 0,1514 | 0,2568 |
| im Mittel: 0,1479 | im Mittel: 0,2501 |

Es folgen nun die sämtlichen Durchschnittswerte aus der III. Versuchsreihe.

## Mittelzahlen. (Versuch I)

### Normal

Mittel aus 10 Tagen, gemischte Nahr. ohne Soda.

Gesamtschwefel

0,4356 gr.

Gesamtstickstoff als Ur

12,52 gr.

Harnstoff

11,22 gr.

Schwefelbestimmung

A = 43,50 %
B = 10,30 %
C = 18,58 %
D = 27,62 %
in toto = 100,00 %

### Nach Chloral

Mittel aus je 2 Tagen, gemischte Nahr. ohne Soda.

1. u. 2. Tag.

Gesamtschwefel

0,4010 gr.

Gesamtstickstoff als Ur

10,78 gr.

Harnstoff

9,78 gr.

Schwefelbestimmung

A = 35,92 %
B = 6,57 %
C = 18,55 %
D = 38,96 %
in toto = 100,00 %

3. u. 4. Tag.

Gesamtschwefel

0,4020 gr.

Gesamtstickstoff als Ur

11,43 gr.

Harnstoff

10,82 gr.

Schwefelbestimmung

A = 39,61 %
B = 8,99 %
C = 12,81 %
D = 38,59 %
in toto = 100,00 %

## Mittelzahlen (Versuch II).

### Normal

Mittel aus 4 Tagen, gemischt. Nahr. ohne Soda.

Gesamtschwefel
0,3320
Gesamtstickstoff als Ur
11,10 gr.
Harnstoff
10,44 gr.
Schwefelbestimmung
A. = 48,61 %
B. = 9,51 %
C. = 19,96 %
D. = 21,92 %
in toto = 100,00 %

Mittel aus 6 Tagen, gemischt. Nahr. ohne Soda mit Salzsäure.

Gesamtschwefel
0,3883 gr.
Gesamtstickstoff als Ur
11,96 gr.
Harnstoff
11,22 gr.
Schwefelbestimmung
A. = 47,89 %
B. = 9,26 %
C. = 18,16 %
D. = 24,69 %
in toto = 100,00 %

### Nach Chloral

Mittel aus je 2 Tagen, gemischte Nahrung ohne Soda.

1. u. 2. Tag.

Gesamtschwefel
0,3220 gr.
Gesamtstickstoff als Ur
10,35 gr.
Harnstoff
9,83 gr.
Schwefelbestimmung
A. = 38,66 %
B. = 9,36 %
C. = 14,26 %
D. = 37,72 %
in toto = 100,00 %

3. u. 4. Tag.

Gesamtschwefel
0,3605 gr.
Gesamtstickstoff als Ur
12,18 gr.
Harnstoff
11,76 gr.
Schwefelbestimmung
A. = 41,82 %
B. = 10,48 %
C. = 18,59 %
D. = 29,11 %
in toto = 100,00 %

Betrachten wir zuerst, wie die gemischte Nahrung an sich auf die Stoffwechselvorgänge gewirkt hat, so sehen wir, dass die Ausscheidung vom Gesamtschwefel und Harnstoff um ein Geringes zurückgegangen ist.[1] Die Zahlen für den organischen Schwefel sind ziemlich dieselben geblieben; die unterschweflige Säure hat beträchtlich abgenommen. Eine Zunahme zeigen die praeformierte Schwefelsäure und die gepaarten Schwefelsäuren. Letzteres erscheint natürlich, da bei der kotreicheren Nahrung auch die Fäulnisvorgänge im Darm zunehmen. Nach der Einführung der desinficierenden Salzsäure sinkt diese Ausscheidung wenig, während der nicht oxydierte Schwefel an den Säuretagen merklich wächst. Während bei den früheren beiden Versuchen mit Choral, wo der Hund daneben 2 gr Soda erhielt, lediglich eine hypnotische Wirkung des Mittels zu verzeichnen war — die in einer Herabsetzung der Harnstoff- und Gesamtschwefelausfuhr ihren Ausdruck fand — sehen wir jetzt ein vollkommen verändertes Bild. Die Zahlen des Gesamtschwefels wie des Harnstoffs weisen zwar wieder auf einen geringeren Gesamtumsatz von Material hin, ausserdem sind aber die Werte des oxydierten Schwefels beträchtlich gefallen, und der des organischen ist exorbitant gestiegen, von 27,62 % auf 38,96 % d. h. um 40 %! Der neutrale Schwefel zeigt nunmehr die höchste Procentzahl sämtlicher Verbindungen. Am 3. und 4. Tag nach der Chloraleinführung zeigen die Zahlen schon merklich die Tendenz zur Norm zurückzukehren, wenn auch die Oxydationsvorgänge noch sehr darnieder liegen. Beim zweiten Versuch, wo der Hund — um die Alkalität seiner Gewebe herabzusetzen — neben Chloral 2 ccm Salzsäure erhielt,

1) Es begreift sich leicht, dass in der gemischten Nahrung das Nährmaterial nicht so ausgenützt wird, wie bei reiner Fleischkost. Während bei dieser aller Stickstoff ausgenutzt wurde, geschah es bei jener nur zu etwa 87 %.

steigt der organische Schwefel sogar von 24,69 % auf 37,72 % d. h. um 53 %! Eine vermehrte Ausscheidung des Gesamtstickstoffs, ein Zeichen für den Zerfall von Gewebseiweiss, ist in beiden Fällen nicht zu bemerken. Wodurch dies verhindert wird, liess sich noch nicht entscheiden; vielleicht haben die Gewebe des alten Hundes gegen das schädliche Agens eine höhere Resistenz als die eines jüngeren Tieres, vielleicht handelt es sich aber auch hier um die schützende Wirkung der Alkalien. Die Alkalität der gemischten Kost ist eine bedeutende. Der Harn reagierte, wie aus den Versuchsprotokollen hervorgeht, meist neutral oder schwach alkalisch; selbst nach Einführung von 2 ccm Salzsäure wurde nur eine schwachsaure Reaktion erzielt. Obwohl also eine Mehrausscheidung von Gesamtstickstoff nicht beobachtet wurde, so beweisen doch die Bestimmungen der Schwefelausscheidung im Harn, dass schwere Stoffwechselstörungen statthatten, dass die Oxydationsvorgänge im Körper herabgesetzt waren. Wurde gleichzeitig kohlensaures Natrium gegeben, so waren keinerlei Veränderungen des Stoffwechsels gegen die Norm zu bemerken. Das kohlensaure Natrium ist also geeignet, einerseits bei Einführung eines den Stoffwechsel direkt schädigenden, eiweisszersetzenden Agens, wie des Chloralhydrats, die deletäre Wirkung zu verhindern, andererseits — wie in der ersten Versuchsreihe gezeigt wurde — bei allgemein schlechtem Ernährungszustande die Oxydationsvorgänge im Körper mächtig anzuregen und den Stoffwechsel zu heben. Sicherlich lassen sich diese Wirkungsweisen des kohlensauren Alkalis auch in der Praxis verwerten. Der Versuch empfiehlt sich, bei langdauernden Chloroformnarkosen durch Darreichung von Soda etwa eintretenden akuten Organverfettungen entgegen zu wirken.

Auch bei einigen chronischen Krankheiten, in der Rekonvaleszenz, wo die Stoffwechselvorgänge darnieder-

liegen, möchten individuell bemessene Dosen von Nutzen sein.[1]) Man hat in neuester Zeit auch schon die organischen Basen, die man an Stelle der anorganischen in die Therapie einzuführen sucht (Piperazin, Spermin) zu ähnlichen Zwecken verwendet. Das gilt insbesondere auch von Cachexien u. s. w., wo die Oxydationsprozesse gestört sind. Jede Cachexie, auch die des Hungers, wie unsere eigenen Versuche gezeigt haben, ist mit einer Schwächung der Energie des Stoffwechsels verbunden. Wir dürfen nicht vergessen, dass infolge dessen Körperprodukte unzerstört bleiben, die ihrerseits krankmachend wirken (Leukomaine etc.)[2]). Bei der Behandlung der Gicht und harnsauren Diathese, sowie des Diabetes mellitus bedient sich die Therapie schon längst der Alkalien, besonders in Form der alkalischen Wässer. Theoretisch ist diese Medikation als vollberechtigt zu bezeichnen, wenn auch der Erfolg bei Diabetes mellitus sehr fraglich zu sein pflegt. Bemerkt sei noch, dass bei der bedeutenden Chlorentziehung durch die Alkalien die Combinierung des kohlensauren Natrium mit Chlornatrium zu empfehlen ist.

Bei der harnsauren Diathese scheint ein Circulus vitiosus vorzuliegen. Die Störungen des Stoffwechsels bedingen die Anhäufung saurer Produkte, und die verringerte Alkalescenz der Gewebe beeinträchtigt die Oxydationsprozesse. Von einer energischen Anwendung

1) Zu grosse Gaben können eventuell einen ganz anderen Effekt als den gewünschten hervorbringen. Jawein, (Zeitschr. f. kl. n. Medizin Bd. 22) sah nach Dosen von 20 g Natr. bicarb. pro die eine Steigerung des organischen Schwefels im Harn eintreten, was meinen Resultaten allerdings direkt widerspricht und seine Erklärung wohl in den verschiedenen Dosen findet.

2) Vergl. Poehl, Berl. klin. Wochenschrift 1891. No. 39, 1893 No. 36.

Bubis, St. Petersb. med. Wochenschr. 1894, Nr. 9 ff.

der Alkalien mit gleichzeitiger Einschränkung des Fleisches in der Diät und der Anwendung von diaphoretischen Kuren läst sich hier ohne Zweifel Nutzen erwarten[1]).

Diese kurzen therapeutischen Andeutungen mögen vorläufig genügen

1) Vergl. Mordhorst, Vortrag auf dem Kongress, Rom 1894.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Harnack, für die beständige Unterstützung bei vorstehender Arbeit meinen ehrerbietigen Dank auszusprechen. Auch den Assistenten Herrn Dr. Remertz und Herrn Dr. Juckuff sage ich für vielfache Hilfe meinen Dank.

# Lebenslauf.

Als Sohn des Kreisphysikus Dr. Ludwig Kleine wurde ich am 14. Mai 1869 zu Stralsund geboren. Ich bin evangelischer Konfession. Meine Schulbildung erhielt ich auf den Gymnasien zu Stralsund und Wohlau. Ostern 1890 bezog ich die Universität Halle, um Medizin zu studieren. Nach bestandenem Tentamen physicum arbeitete ich, neben dem Besuch der propaedeutischen Kliniken, im Chemischen Institut. Im 6. Semester genügte ich meiner Dienstpflicht mit der Waffe. Im 7. und 8. Semester arbeitete ich privatissime im Pharmakologischen Institut, im 9. Semester im Hygienischen Institut. Ausserdem war ich 3 Monate lang als Volontär in der Medizinischen Poliklinik thätig. Das Examen rigorosum bestand ich am 14. Dezember 1894. Seit dem 20. Nov. v. J. befinde ich mich im Staatsexamen. Seit dem 1. Jan. d. J. versehe ich die Stelle des Assistenten am Hygienischen Institut der Universität.

Als Universitätslehrer verehre ich die Professoren und Dozenten:

Ackermann, Bernstein, v. Bramann, Braunschweig, Eberth, Eisler, Fehling, Grenacher, Harnack, v. Herff, v. Hippel, Hitzig, Kaltenbach †, Kraus, Frhr. v. Mering, Oberst, Pott, Renk, Volhard, Weber.

# Thesen.

I.

Bei gleichzeitiger Einführung von Alkalien wird die Stoffwechselwirkung des Chloralhydrats aufgehoben.

II.

Die Farbe der Milch ist in der Hauptsache nicht durch das in ihr emulgierte Fett bedingt.

III.

Die Abschwemmung von Fäkalien durch Flüsse ist vom Hygienischen Standpunkt durchaus anzuempfehlen.